

PINNACLE METALLI-METALLI –LONKKATEKONIVELEN SAANEIDEN POTILAIKEN SEURANTATULOKSET MODERNEILLA SEURANTAMENETELMILLÄ ARVIOITUNA

Jyri Korhonen
Syventävien opintojen kirjallinen työ
Tampereen Yliopisto
Lääketieteen Yksikkö
Tekonivelsairaala Coxa
Lokakuu 2013

Tampereen yliopisto
Lääketieteen yksikkö
Tekonivelsairaala Coxa

KORHONEN JYRI: PINNACLE METALLI-METALLI –LONKKATEKONIVELEN
SAANEIDEN POTILAIEN SEURANTATULOKSET MODERNEILLA
SEURANTAMENETELMILLÄ ARVIOITUNA

Kirjallinen työ, 13 s.
Ohjaaja: dosentti Eskelinen Antti

Lokakuu 2013

Avainsanat: artroplastia, totaaliartroplastia, oxford hip score, OHS, metalli-ionipitoisuus

Pinnacle metalli-metalli (MoM) –lonkkatekonivel on saanut hyvät tulokset aiemmissa keskipitkän seuranta-ajan tutkimuksissa. Analysoimme keskipitkällä aikavälillä 429 Pinnacle MoM –tekonivelen saaneen potilaan tulokset käyttäen Oxford Hip Scorea (OHS) ja veren metalli-ionimittauksia.

Seuranta-ajan mediaani oli 6.6 vuotta (vaihteluväli 1.3-9.3 vuotta). OHS oli hyvä tai erinomainen 83 %:lla tapauksista. Kuitenkin 155 potilasta (45 %) koki kipua leikattuun lonkkaan liittyen ja veren metalli-ionipitoisuus oli koholla ($>5 \mu\text{g/l}$) 28 %:lla tapauksista.

Tutkimuksessa paljastui suuri koholla olevien metalli-ionipitoisuuksien osuus tekonivelmallilla, jota on aiemmissa tutkimuksissa pidetty ongelmattomana mallina. Jatkamme potilaiden seurantaa kohdistetuilla magneettikuvantamistutkimuksilla ja tulemme raportoimaan metallireaktion esiintyvyyden Pinnacle-lonkkatekonivelen saaneilla potilailla lähitulevaisuudessa.

SISÄLLYS

1. JOHDANTO	4
2. AINEISTO JA MENETELMÄT	5
3. TULOKSET	8
4. POHDINTA	10
LÄHTEET	11

1 JOHDANTO

Perinteisten metalli-polyetyyleeni -liukuparillisten lonkkatekonivelten rinnalle otettiin 2000-luvun alussa käyttöön ns. kovia liukupintoja hyödyntäviä tekoniveliä, joissa liukupintoina ovat metalli-metalli (MoM) tai keraami-keraami (1). Ominaisuuksiensa perusteella MoM liukupintoja hyödyntävien tekonivelten katsottiin sopivan etenkin nuorille potilaille, koska MoM -lonkkatekonivelten etuina esitettiin vähäinen kuluminen ja suuren nuppikoon johdosta pienentynyt riski sijoiltaan menoon (2). Metall-metalli-lonkkatekonivelten käyttö lisääntyi nopeasti 2000-luvun alkupuolella. Vuoteen 2012 mennessä näitä tekoniveliä oli asennettu maailmanlaajuisesti lähes miljoona kappaletta. Lyhyellä aikavälillä (1-5 vuotta) MoM-lonkkatekonivelten tulokset olivat hyviä ja uusintaleikkausten määrä sekä irtoaminen vähäistä.(2,3)

Viime vuosien aikana ovat huolenaiheiksi maailmanlaajuisesti nousseet tekonivelten aiheuttamat metallireaktiot. Metallireaktioon liittyy osteolyyysiä, nivelkalvon metallivärjäytymistä, tulehdusreaktio, nekroosia sekä nivelkapselin ulkopuolisia pehmytkudosmuutoksia, joista käytetään nimeä pseudotuumori (4-6). Oireina osalla potilaista on nivusen ja lonkan alueen kipua ja puutumista, tunnetta sijoiltaan menosta ja nivelen tuottamia ääniä (2). Pseudotuumorin esiintyminen ei ole yhteydessä kipuoireeseen (4,7,8). Veren kromi- ja kobolttipitoisuuden määrittämisä on esitetty seulontamenetelmäksi erottamaan huonot lonkat ja hyvin toimivat lonkat (9). Kuitenkin potilailla, joilla kromi- ja kobolttipitoisuus on alle riskirajan ($< 5 \mu\text{g/l}$), saattaa silti esiintyä metallireaktiota (2).

Pinnacle (Depuy Orthopaedics, Warsaw, IN, USA) MoM -lonkkatekonivelen lyhyen ja keskipitkän ajan tulokset ovat olleet hyviä 4-9 vuoden seurannoissa. Pinnacle on modulaarinen, hemisfäärinen kuppijärjestelmä, jossa metalli-metalli-liukuparina toimii kromi-kobolttiseoksesta valmistetut Ultamet-liner ja 36-mm nuppi. Survivorship eli tekonivelen pysyvyys on ollut eri potilassarjoissa 5 vuoden seurannoissa 97.0 % - 99.4 %, 7 vuoden seurannassa 97.8 % ja 9 vuoden seurannassa 95.8 %.(10-14) Veren metalli-ionipitoisuudet ovat olleet vuosi leikkauksen jälkeen samaa tasoa kuin muilla vastaavia liukupintoja hyödyntävillä malleilla, mutta ionipitoisuuksia mittaavia tutkimuksia on vain muutamia (15,16).

Tutkimuksen tarkoituksena on selvittää Tekonivelsairaala Coxassa aikavälillä 17.12.2002 - 14.1.2011 käytetyn metalli-metalli -lonkkatekonivelen (Pinnacle, DePuy, Warsaw, USA) seurantatulokset moderneja seurantamenetelmiä, eli OHS-oirekyselyä ja veren metalli-

ionimittauksia käyttäen.

2 AINEISTO JA MENETELMÄT

Tekonivelsairaala Coxassa tehtiin lonkan tekonivelleikkaus 371 potilaalle käyttäen Pinnacle-komponentteja aikavälillä 17.12.2002 – 14.1.2011. Potilaista 58:lle Pinnacle -tekonivel asennettiin molempiin lonkkiin, joten Pinnacle-komponentteja asennettiin yhteensä 429 kappaletta. Aineistoon kuului 287 unilateraalista lonkkaa ja 142 bilateraalista lonkkaa. Bilateraalista lonkista toisella puolella oli Pinnacle 116:ssa, jokin muu MoM-malli 18:ssa ja keraami-keraami tai metalli-polyetyleni 8:ssa. Potilaiden demografiset tiedot on esitetty taulukossa 1.

	Miehet (201 lonkkaa; 173 potilasta)	Naiset (228 lonkkaa; 198 potilasta)	Koko aineisto (429 lonkkaa; 371 potilasta)
Ikä leikkaushetkellä, vuosia *	64.0 (39-78)	61.6 (28-85)	62.7 (28-85)
Paino, kg *	91.5 (57-148)	78.0 (45-130)	84.5 (45-148)
Pituus, cm *	176.1 (156-192)	164.7 (148-177)	170.1 (148-192)
BMI, kg/m ² *	29.5 (19,4-46,7)	28.7 (16.5-47.1)	29.0 (16.5-47.1)
Preoperatiivinen HHS, mediaani (vaihteluväli)	50.0 (4-91)	49.0 (4-100)	49.6 (4-100)
*keskiarvo (vaihteluväli)			
Preoperatiivinen diagnoosi, kpl (%)			
Primaari artroosi	169 (84.1)	175 (76.8)	344 (80.2)
Reuma	6 (3.0)	17 (7.5)	23 (5.4)
Caputnekroosi	2 (1.0)	13 (5.7)	15 (3.5)
Sekund.artr. / Legg-perthes jälkitila	8 (4.0)	2 (0.9)	10 (2.3)
Sekund.artr. / Kongenitaalinen dysplasia (CDH)	1 (0.5)	8 (3.5)	9 (2.1)
Murtuma / Collum	3 (1.5)	5 (2.2)	8 (1.9)
Sekund.artr. / Kongenitaalinen lonkkaluusaatio	1 (0.5)	4 (1.8)	5 (1.2)
SPA	4 (2.0)	0	4 (0.9)
Juveniilireuma	0	3 (1.3)	3 (0.7)
Murtuman jälkitila / proximaalinen Femur	1 (0.5)	1 (0.4)	2 (0.5)
Sekund.artr. / Epifyseolyysin jälkitila	2 (1.0)	0	2 (0.5)
Artriitin jälkitila / reaktiivinen	1 (0.5)	0	1 (0.2)
Murtuman jälkitila / Acetabulum	1 (0.5)	0	1 (0.2)
Sekundaari artroosi	1 (0.5)	0	1 (0.2)
Trauman jälkitila	1 (0.5)	0	1 (0.2)

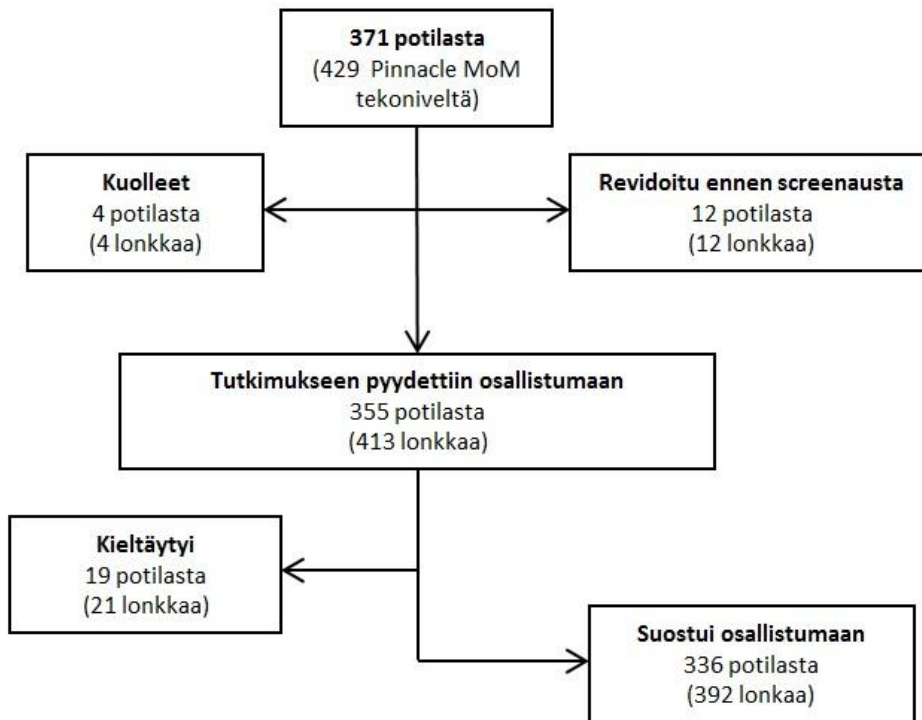
Taulukko 1. Potilaiden demografiset tiedot

Leikkauksista 244 tehtiin oikealle puolelle ja 180 vasemmalle puolelle. 399 leikkauksessa käytettiin Summit–varsiosaa, 16 leikkauksessa Corail–varsiosaa ja 14 leikkauksessa S-Rom –varsiosaa.

Leikatuista lonkista 12 (2.8 %) oli uusintaleikattu ennen tehostetun seurannan aloitusta.

Tutkimuskyselyn vastaanottaneista potilaista 95 % suostui osallistumaan tutkimukseen.

Leikkauksesta OHS-kyselyn vastaamiseen kuluneen ajan mediaani oli 6.6 vuotta (vaihteluväli 1.3-9.3). Kuvassa 1 on esitetty tutkimuksen eteneminen.



Kuva 1. Tutkimuksen eteneminen

Potilaiden perustiedot kerättiin Tekonivelsairaala Coxan tietokannoista. Ennen primaarileikkausta potilaiden tilanteesta oli kirjattu Harris Hip Score (HHS) –lomake. Kaikille Pinnacle-lonkkatekonivelen saaneille potilaille, jotka eivät olleet joutuneet uusintaleikkaukseen tai kuolleet, lähetettiin Oxford Hip Score (OHS) –oirekyselylomake. Lisäksi potilaat saivat kutsun kromi- ja koboltti-ionipitoisuudet määrittävään verikokeeseen. OHS-tulokset ja ionimittaustulokset kerättiin 8.11.2010 – 30.4.2013 välisenä aikana. Tekonivelsairaala Coxan käyttämään OHS-kyselylomakkeeseen on 12 alkuperäisen kysymyksen lisäksi lisätty kysymykset lonkkaan liittyvistä ääntelystä, muljahtelusta, painon tunteesta tai puutumista. Tutkimusta varten saatiin lupa Tampereen yliopistollisen sairaalan erityisvastuualueen alueelliselta eettiseltä toimikunnalta (R11196).

Tilastolliset analyysit suoritettiin IBM SPSS Statistics 21 –ohjelmalla. Ei-parametrinen muuttujien välisiä merkitsevyyksiä tarkasteltaessa käytettiin Mann-Whitneyn U-testiä ja Kruskal-Wallis testiä. Arvioitaessa huonoon tulokseen vaikuttavia tekijöitä OHS luokat ”huono (0-26)” ja ”kohtalainen (0-33)” yhdistettiin edustamaan huonoa kliinistä tulosta sekä luokat ”hyvä (34-41)” ja ”erinomainen (42-48)” edustamaan hyvää kliinistä tulosta. Sukupuolen, iän, preoperatiivisen diagnoosin, preoperatiivisen HHS:n, veren kromipitoisuuden ja veren kobolttipitoisuuden vaikutusta OHS-tulokseen tutkittiin käyttämällä logistista regressioanalyysiä. P:n arvoa <0.05

pidettiin tilastollisesti merkitsevä.

3 TULOKSET

Keskimäärin 6.6 vuotta leikkauksen jälkeen 83.1 % lonkista luokiteltiin OHS-pisteiden perusteella hyväksi tai erinomaiseksi (34-48 pistettä). Koko aineistossa mediaani OHS oli 45 (vaihteluväli 5-48). Mediaani OHS oli naisilla 44 (vaihteluväli 13-48) ja miehillä 46 (vaihteluväli 5-48). Taulukossa 2 on esitetty OHS-jakauma. Riskisuhde huonolle OHS:lle oli 1.06 jokaista uutta ikävuotta kohden ($p=0.034$, 95% CI 1.01-1.13). Matala leikkausta edeltävä HHS ennusti huonoa leikkauksen jälkeistä OHS (OR 1.03 jokaista pistemenetystä kohti, $p=0.015$, 95% CI 1.01-1.05). Taulukossa 3 näkyvät eri muuttujien riskisuhteet huonolle OHS-tulokselle.

OHS -kategoria	OHS	N	Prosenttiosuus lonkista
Erinomainen	42-48	223	65.0 %
Hyvä	34-41	62	18.1 %
Tyydyttävä	27-33	33	9.6 %
Heikko	0-26	25	7.3 %

Taulukko2. OHS-tuloksen prosentuaalinen jakautuminen eri luokkiin

Logistinen regressioanalyysi		Vaste: huono OHS (alle 34)		
		Riskisuhde	95 % luottamusväli	P-arvo
Sukupuoli				
	Nainen	1.00		
	Mies	0.73	0.38-1.42	0.358
Ikä*		1.06	1.01-1.13	0.034
Preoperatiivinen diagnoosi				
	Primaari artroosi	1.00		
	Reuma	2.27	0.23-22.70	0.483
	Lapsuusajan lonkkasairaus	5.96	0.43-83.54	0.185
	Caputnekroosi	5.11	0.33-79.27	0.244
	Murtuma	0.00	0.00-0.00	0.999
Preoperatiivinen HHS*		0.97	0.95-0.99	0.015
Kromipitoisuus				
	Yli 5 µg/l	1.00		
	Alle 5 µg/l	0.69	0.16-3.08	0.634
Kobolttipitoisuus				
	Yli 5 µg/l	1.00		
	Alle 5 µg/l	0.92	0.43-1.98	0.832
* jatkuva muuttuja, riskisuhde ilmoittaa kuinka suuri riski verrattuna yksikön verran pienempään arvoon				

Taulukko 3. Riskisuhteet huonolle OHS:lle

Lonkista 188 (54.8%) oli kivuttomia (4 pistettä OHS kysymyksessä 1). Hyvin lievää kipua oli 80 tapauksessa (23.3 %), lievää kipua 43 tapauksessa (12.5 %), kohtalaista kipua 26 tapauksessa (7.6 %) ja voimakasta kipua 6 tapauksessa (1.7%). OHS-kyselyn yhteydessä selvitettyjen lisäkysymysten tuloksissa esiintyi puutumista 81 tapauksessa (23.8 %), ääntelyä 41 tapauksessa (12.0 %), muljahtelua 37 tapauksessa (10.9 %) ja painontunnetta lonkassa 14 tapauksessa (4.1 %).

Veren kromi- tai kobolttipitoisuus oli yli 5 µg/l unilateraalisten ryhmässä 18.2 %:lla ja bilateraalisten ryhmässä 50.0 %:lla. Ionipitoisuuksien mediaani oli koko aineistossa kromille 1.3µg/l (kvartiilit 0.8 ja 2.3) ja koboltille 2.5 µg/l (kvartiilit 0.8 ja 5.4). Bilateraalilla potilailla veren kromi- ja koboltti-ionipitoisuuden mediaani oli suurempi kuin unilateraalisilla ($p<0.001$ kromille ja koboltille). Naisilla oli suurempi veren kromi-ionipitoisuus kuin miehillä, kun tarkasteltiin unilateraalisia potilaita ($p=0.001$). Kobolttipitoisuuteen sukupuoli ei ollut yhteyttä ($p=0.144$). Taulukossa 4 on esitetty veren metalli-ionipitoisuudet koko aineistossa, erikseen bilateraalien ja unilateraalien lonkkien ryhmissä sekä unilateraalilonkkien osalta alaryhmiin jaettuina.

Lonkkaryhmä	Kromin mediaani, µg/l (vaihteluväli)	Koboltin mediaani, µg/l (vaihteluväli)	Kromi tai koboltti yli 5 µg/l (prosentteina ryhmän lonkista)
Koko aineisto	1.3 µg/l (0.4-59.6)	2.5 µg/l (0.3-117.2)	27.9%
Bilateraaliset	1.9 µg/l (0.5-59.6)	4.7 µg/l (0.6-97.4)	50.0%
Unilateraaliset			
Koko ryhmä	1.1 µg/l (0.4-38.2)	1.6 µg/l (0.3-117.2)	18.2%
Naiset	1.2 µg/l (0.5-38.2)	1.8 µg/l (0.4-117.2)	21.5%
Miehet	0.9 µg/l (0.4-11.3)	1.4 µg/l (0.3-31.6)	14.2%
OHS tulos 34-48	1.1 µg/l (0.4-38.2)	1.6 µg/l (0.3-117.2)	17.9%
OHS tulos 0-33	1.2 µg/l (0.5-11.4)	1.8 µg/l (0.5-10.4)	18.9%

Taulukko4. Veren ionipitoisuuksien mediaanit ja 5 µg/l ylittävien osuus eri ryhmissä

4 POHDINTA

Aineistossamme 83.1 % lonkista saavutti hyvän tai erinomaisen OHS-tuloksen ja mediaani OHS oli 45 (vaihteluväli 5-48). Huolenaihetta herättää kuitenkin kipuoireen esiintyminen 155 lonkassa (45,2 %) ja kohonneet metalli-ionipitoisuudet (yli 5 µg/l) 18.2 % unilateraalisista ja 50.0 % bilateraalista potilaista.

Tutkimuksessa vahvuutena on suuri ja valikoitumaton aineisto. Tutkimukseen kutsutuista 95 % suostui osallistumaan tutkimukseen. Tutkimuksemme on ensimmäinen Pinnacle-kohortissa tehty tutkimus, jossa on kliinisen kuvan seurannan lisäksi käytetty veren metalli-ionipitoisuuksien mittausta metallireaktioiden tunnistamiseksi. Heikkoutena on systemaattisen seurannan aloitus vasta vuonna 2012, sillä vaikeita metallireaktioita ehdittiin uusintaleikata ennen seurannan aloittamista, mikä osaltaan parantaa kohorttimme kliinisiä tuloksia ja saattaa vaikuttaa ionianalyysiin.

Pinnacle MoM –kokotekoniveltä koskien on tehty alle kymmenen 85-1076 lonkkaa käsittänyt tutkimusta, joissa on pääasiassa arvioitu tekonivelen pysyvyystuloksia ja kliinistä tulosta. Näiden arvioiden perusteella Pinnacle-mallia on pidetty tuloksiltaan pääosin erinomaisena. Pysyvyys eli survivorship on ollut 5 vuoden seurannoissa 97.0 % - 99.4 %, 7 vuoden seurannassa 97.8 % ja 9 vuoden seurannassa 95.8 %.(10-16) Tietojemme mukaan yhtään systemaattista MRI tai ultraäänikuvantamista sisältänyt tutkimusta ei Pinnacle-kohorteista ole julkaistu.

Aiempia tutkimuksia Pinnacle-malliseen tekoniveleen liittyvistä veren metalli-ionipitoisuuksista on vain muutama ja niissäkin ionipitoisuudet on mitattu korkeintaan vuoden kuluttua leikkauksesta. Aiemmissa tutkimuksissa mitatut ionipitoisuusarvot ovat olleet alle 12 µg/l ja vain yksittäiset arvot ovat olleet yli 5 µg/l.(15,16) Omassa tutkimuksessamme 18.2 prosentilla unilateraalisista potilasta veren kromi- tai kobolttipitoisuus oli yli 5 µg/l. Antoniou ym. havaitsivat 174 potilaan aineistossa vuoden kuluttua leikkauksesta mitatun veren kromipitoisuuden mediaanin olevan 0.4 µg/l ja kobolttipitoisuuden 2.3 µg/l (15). Aineistossamme kromipitoisuuden mediaani oli 1,3 µg/l ja kobolttipitoisuuden mediaani oli 2.5 µg/l. Sukupuolella ja kromi-ionipitoisuudella oli tilastollisesti merkitsevä yhteys unilateraalisia potilaita tarkasteltaessa (p=0.001). Erot naisten ja miesten kromipitoisuuden mediaaneissa olivat pienet ja yhteyttä ei voi pitää kliinisesti merkittävänä (mediaani naisille 1.2 µg/l ja miehille 0.9 µg/l).

Aiemmin sairaalassamme tehdyssä Articular Surface Replacement (ASR, Depuy Orthopaedics, Warsaw, IN) THR -mallia koskevassa tutkimuksessa mediaani OHS oli 43 (vaihteluväli 12-48) keskimäärin 4.6 vuotta leikkauksen jälkeen (17). Nyt tehdyssä Pinnacle-mallia käsittelevässä seuranta-ajaltaan pidemmässä tutkimuksessa OHS mediaani oli 45 (hajontaväli 5-48). ASR-tutkimuksessa unilateraalien lonkkien osalta mediaani veren kromipitoisuudelle oli 2.1 µg/l ja kobolttipitoisuudelle 4.2 µg/l (17). Pinnacle-kohortissa unilateraaleilla lonkilla veren metalli-ionipitoisuuksien mediaanit olivat kromille 1.1 µg/l ja koboltille 1.6 µg/l. ASR on tunnettu metallireaktiolle altis metalli-metalli-komponentti. Siihen verrattuna Pinnacle-kohorttimme kliiniset tulokset sekä veren metalli-ionitasot eivät ole yhtä hälyttäviä. Ennen kuin tämä potilasryhmä on tutkittu perusteellisesti MRI-kuvantamista käyttäen, on liian varhaista arvioida metallireaktion todellista esiintyvyyttä Pinnacle MoM-tekonivelen saaneilla potilailla.

Johtopäätöksenä voidaan todeta, että Pinnacle MoM -tekonivelen saaneiden potilaiden kliiniset tulokset OHS-kyselyllä todennettuina olivat varsin hyvät keskipitkässä seurannassa. Huolestuttavaa on kuitenkin se, että leikatun lonkan kipuoireita esiintyi 45%:lla potilaista ja veren metalli-ionitasot olivat koholla 18%:lla unilateraalisistakin potilaista. Tämä tutkimus paljasti siis suuren koholla olevien metalli-ionien osuuden komponenttityypillä, joka on aiemmin raportoitu ongelmattomaksi MoM -tekonivelmalliksi. Tarvitaan jatkotutkimuksia metallireaktioiden yleisyyden tutkimiseksi näillä potilailla. Jatkamme Tekonivelsairaala Coxassa tämän potilasryhmän tutkimista kohdennetulla MRI- ja/tai UÄ-kuvantamisella. Vasta järjestelmällisten kuvantamistutkimusten jälkeen metallireaktioiden esiintyvyyttä voidaan arvioida luotettavasti. Systemaattisen seurannan vaikutuksen Pinnacen tekonivelsurvivaliin tulemme raporttoimaan lähitulevaisuudessa.

LÄHTEET

- (1) Pivec R, Johnson AJ, Mears SC, Mont MA: Hip arthroplasty. *Lancet*. 2012;380:1768-1777.
- (2) Pandit H, Gill HS, Murray DW: Metal-on-metal hips. *Maturitas*. 2012;73:175-176.
- (3) Bozic KJ, Kurtz S, Lau E, Ong K, Chiu V, Vail TP, ym: The epidemiology of bearing surface usage in total hip arthroplasty in the United States. *J Bone Joint Surg Am*. 2009;91:1614-1620.
- (4) Hart AJ, Satchithananda K, Liddle AD, Sabah SA, McRobbie D, Henckel J, ym: Pseudotumors in association with well-functioning metal-on-metal hip prostheses: a case-control study using three-dimensional computed tomography and magnetic resonance imaging. *J Bone Joint Surg Am*. 2012;94:317-325.
- (5) Langton DJ, Joyce TJ, Jameson SS, Lord J, Van Orsouw M, Holland JP, ym: Adverse reaction to metal debris following hip resurfacing: the influence of component type, orientation and volumetric wear. *J Bone Joint Surg Br*. 2011;93:164-171.
- (6) Wiley KF, Ding K, Stoner JA, Teague DC, Yousuf KM: Incidence of Pseudotumor and Acute Lymphocytic Vasculitis Associated Lesion (ALVAL) Reactions in Metal-On-Metal Hip Articulations: A Meta-Analysis. *J Arthroplasty*. 2013;28:1238-1245.
- (7) Chang EY, McAnally JL, Van Horne JR, Statum S, Wolfson T, Gamst A, ym: Metal-on-metal total hip arthroplasty: do symptoms correlate with MR imaging findings?. *Radiology*. 2012;265:848-857.
- (8) Sabah SA, Mitchell AW, Henckel J, Sandison A, Skinner JA, Hart AJ: Magnetic resonance imaging findings in painful metal-on-metal hips: a prospective study. *J Arthroplasty*. 2011;26:71.
- (9) Hart AJ, Sabah SA, Bandi AS, Maggiore P, Tarassoli P, Sampson B, ym: Sensitivity and specificity of blood cobalt and chromium metal ions for predicting failure of metal-on-metal hip replacement. *J Bone Joint Surg Br*. 2011;93:1308-1313.
- (10) Bernasek TL, Polikandriotis JA, Levering MF, Dalury DF, Fisher DA, Adler MJ: Five- to ten-year outcomes for modular metal-on-metal total hip arthroplasty. *J Arthroplasty*. 2013;28:1231-1234.
- (11) Kindsfater KA, Sychterz Terefenko CJ, Gruen TA, Sherman CM: Minimum 5-year results of modular metal-on-metal total hip arthroplasty. *J Arthroplasty*. 2012;27:545-550.
- (12) Barrett WP, Kindsfater KA, Lesko JP: Large-diameter modular metal-on-metal total hip arthroplasty: incidence of revision for adverse reaction to metallic debris. *J Arthroplasty*. 2012;27:976-83.
- (13) Liudahl AA, Liu SS, Goetz DD, Mahoney CR, Callaghan JJ: Metal on metal total hip arthroplasty using modular acetabular shells. *J Arthroplasty*. 2013;28:867-871.
- (14) Engh CA, Jr, Ho H, Engh CA: Metal-on-metal hip arthroplasty: does early clinical outcome justify the chance of an adverse local tissue reaction?. *Clin Orthop*. 2010;468:406-412.
- (15) Antoniou J, Zukor DJ, Mwale F, Minarik W, Petit A, Huk OL: Metal ion levels in the blood of patients after hip resurfacing: a comparison between twenty-eight and thirty-six-millimeter-head metal-on-metal prostheses. *J Bone Joint Surg Am*. 2008;90(Suppl 3):142-148.

- (16) Imanishi T, Hasegawa M, Sudo A: Serum metal ion levels after second-generation metal-on-metal total hip arthroplasty. *Arch Orthop Trauma Surg.* 2010;130:1447-1450.
- (17) Reito A, Puolakka T, Elo P, Pajamaki J, Eskelinen A: High Prevalence of Adverse Reactions to Metal Debris in Small-headed ASRTM Hips. *Clin Orthop.* 2013;471:2954-2961.